

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
30. Januar 2003 (30.01.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/007907 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 7/48, 7/16,
9/107, 47/14, 47/44, 31/12

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): AQUANOVA GERMAN SOLUBILISATE TECH-
NOLOGIES (AGT) GMBH [DE/DE]; Birkenweg 8-10,
64295 Darmstadt (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/07195

(22) Internationales Anmeldedatum:
29. Juni 2002 (29.06.2002)

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BEHNAM, Dariush
[DE/DE]; Schwalbenweg 9, 64380 Roßdorf (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(74) Anwalt: ZINNGREBE, Horst; Saalbaustrasse 11, 64283
Darmstadt (DE).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

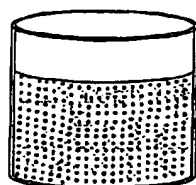
(30) Angaben zur Priorität:
101 33 305.6 12. Juli 2001 (12.07.2001) DE

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,

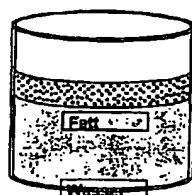
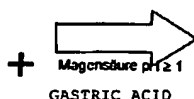
[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: WATER-FREE UBICHINON CONCENTRATE

(54) Bezeichnung: WASSERFREIES UBICHINON-KONZENTRAT



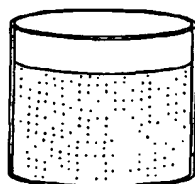
Fettpartikel - \varnothing - 1000 nm
homogenes Fett-
Wasser-Gemisch
(trüb)



Die Verdauung erfolgt mit
Hilfe der Gallensalze
DIGESTION OCCURS
WITHOUT BILE SALTS

(57) Abstract: A water-soluble, essentially water-free Ubichinon concentrate is disclosed, containing an emulsifier with an HLB value between 9 and 16, the Ubichinon Q_{10} and a light oil containing triglyceride. A method for production of the concentrate is also disclosed.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben wird ein wasserlösliches, im wesentlichen wasserfreies Ubichinon-Konzentrat, welches einen Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, das Ubichinon Q_{10} sowie ein leichtes Triblyceride enthaltendes Öl enthält. Ferner wird ein Verfahren zur Herstellung des Konzentrats beschrieben.

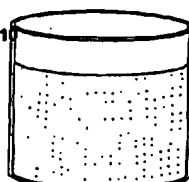
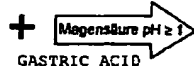


MICELLES
Mizellen - \varnothing - 20 - 30 nm

Micellar-Mix
(klar)

CLEAR

WATER-SOLUBLE Q_{10}
Wasserlösliches Q_{10}
(Micellar-Mix)



DIGESTION OCCURS WITHOUT BILE SALTS
Die Verdauung erfolgt ohne
Hilfe der Gallensalze

Micellar-Mix
(klar)

CLEAR

WO 03/007907 A1



HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WASSERFREIES UBICHINON-KONZENTRAT

Substanzen wie Coenzym Q₁₀, Tocopherol, Isoflavone, Vitamin A usw. sind fettlöslich und im Unterschied zu wasserlöslichen Substanzen wie z.B. Ascorbinsäure nur zu geringen Teilen bioverfügbar und außerdem im klassischen Lebensmittelbereich aus technologischen Gründen nur mit großen Einschränkungen einsetzbar. Die nachfolgenden Erläuterungen sollen diesen Sachverhalt veranschaulichen.

Um die Vorteile des wasserlöslichen Coenzym Q₁₀ nachvollziehen zu können, sollte auf die Mechanismen der Fettverdauung und auf Emulsionen (Fett-Wasser-Gemische), die bei der Fettverdauung keine Vorteile bieten, näher eingegangen werden.

1.1 Fettverdauung

Die Ernährung hat den Sinn und Zweck, daß die lebenswichtigen Nährstoffe wie z.B. Vitamine, Mineralien, Spurenelemente vom Körper aufgenommen und verwertet werden. Die Aufnahme dieser Substanzen erfolgt durch die Schleimhautzellen im Dünndarm.

Auf den Zellen z.B. des Dünndarms liegt ein mikroskopisch feiner Wasserfilm, so daß die Zellen nur solche Substanzen unmittelbar aufnehmen können, die sich in diesem Wasserfilm lösen. Die Bioverfügbarkeit wasserlöslicher Substanzen wie z.B. Zucker, Salze und bestimmte Vitamine (z.B. Vitamin C) ist deshalb optimal.

Fettlösliche Substanzen hingegen - z.B. herkömmliches Coenzym Q₁₀ und die Vitamine E und A - können den Wasserfilm nicht durchdringen, sondern müssen im Dünndarm „vorbehandelt“ werden. Dies geschieht auf dem Umweg der Micellenbildung mit Hilfe der Gallensekrete. Dieser „Umweg“ ist der Grund dafür, daß die Aufnahme fettiger Substanzen nicht so einfach erfolgen kann wie bei wasserlöslichen Substanzen. Dieser Nachteil ergibt sich aus dem folgenden Sachverhalt:

1. Die Micellenbildung im Dünndarm erfolgt erst mit zeitlicher Verzögerung bzw. nach der Ausschüttung von Gallensekreten (Gallensaft) und Enzymen der Bauchspeicheldrüse.
2. Die Micellenbildung, die als Voraussetzung für die Fettverdauung gilt, erfährt nur einen Teil der mit der Nahrung aufgenommenen Fette.
3. Während der vergleichsweise lang dauernden Bildung und "Einverleibung" der Micellen im Dünndarm laufen die übrigen Verdauungsvorgänge (Transport usw.) ununterbrochen weiter, so daß die gebildeten Micellen, die die Fettpartikel enthalten, zum größten Teil unverdaut ausgeschieden werden.

Der beschriebene Sachverhalt erklärt die sehr geringe Bioverfügbarkeit fettlöslicher Substanzen, die bei ca. 25 Prozent liegt. Für den Verbraucher bedeutet das, daß er einen großen Teil der fettlöslichen Substanzen, die er mit der Nahrung oder Nahrungsergänzungsmitteln wie z.B. fettlöslichen Coenzym Q₁₀-Kapseln zu sich nimmt, ungenutzt wieder ausscheidet. Darüber hinaus können manche Menschen aufgrund bestimmter Stoffwechselkrankheiten keine fettlöslichen Substanzen aufnehmen - es sei denn, daß diese in wasserlöslicher Form vorliegen (siehe beigefügtes Gutachten von Prof. Biesalski).

1.2 Emulsionen

Emulsionen sind trübe Fett-Wasser-Gemische, die für die Fettverdauung keinerlei Vorteile bieten. Sie zeigen die charakteristischen Eigenschaften von Fetten und Ölen bzw. fettlöslichen Substanzen (wie z.B. Coenzym Q₁₀). Diese Verbindungen sind oft leichter als Wasser und treiben deshalb in wäßrigen Lösungen wie auch im Magensaft an die Oberfläche. Gleichzeitig lagern sie sich aufgrund ihrer hydrophoben Wechselwirkungen aneinander und bilden durch diese Agglomeration oder Koagulation größere Gebilde.

Bei der großtechnischen Produktion von Emulsionen werden fettlösliche Verbindungen wie z.B. die Vitamine E und A mit Saccharoseacetatisobutyrate (SAIB, E 444) oder Glycerinester aus Wurzelharz (E 445) behandelt, um das spezifische Gewicht der fettlöslichen Verbindungen zu erhöhen. Auf diese Weise wird erreicht, daß die Fett- oder Ölpartikel nicht an die Oberfläche des wäßrigen

Mediums steigen. Anschließend wird der Stabilisator Gummi arabicum (Arabisches Gummi, E 414) oder modifizierte Stärke (E 1450) hinzugegeben. Dadurch wird verhindert, daß die Fett- oder Ölpartikel zu größeren Gebilden (Tröpfchen) zusammenfließen. Im weiteren Verlauf werden die Fett- oder Ölpartikel durch Homogenisierung auf die Größe von ca. 1 µm zerkleinert.

Durch den beschriebenen Prozeß erhält man die Emulsion – ein trübes Öl-Wasser-Gemisch, das in der Verpackung zunächst stabil ist. Beim Verzehr wird es im Magen jedoch „zerstört“, so daß es für die Verdauung der emulgierten Fette oder Öle keinerlei Vorteile bietet. Dieser Sachverhalt wird durch den folgenden Versuch deutlich:

Erwärmt man die (trübe) Emulsion auf Körpertemperatur und gibt Magensäure (Salzsäure) hinzu, so tritt sofort eine deutlich sichtbare Trennung in eine wäßrige und eine fettige Phase ein. Als Fazit bleibt festzuhalten, daß Emulsionen nichts mit Wasserlöslichkeit von Fetten zu tun haben.

1.3 Die revolutionäre Optimierung der Bioverfügbarkeit fettlöslicher Substanzen durch deren Umwandlung in ihre wasserlösliche Varianten

Aufnahme und Verwertung (Verdauung) von Fetten erfordern im Darm die Bildung von Micellen, so daß die Fette wie wasserlösliche Substanzen in die Zelle eindringen können. Wenn nun die Micellen bereits im Produkt in der Größe von ca. 50 nm vorliegen und darüber hinaus noch temperatur- und säurestabil sind, ist der körpereigene Vorgang der Micellenbildung überflüssig. In diesem Fall werden die Fette wie z.B. Coenzym Q₁₀ aus diesen Micellen wie wasserlösliche Substanzen vollständig vom Körper aufgenommen.

Nach diesem Prinzip ist u.a. das wasserlösliche Coenzym Q₁₀ entwickelt worden. Solubilate des wasserlöslichen Coenzym Q₁₀ zeigen im Unterschied zu Emulsionen genau die gleichen Eigenschaften wie wasserlösliche Substanzen. Das Coenzym Q₁₀-Solubilat ist absolut klar und sogar bei 100°C und pH 1 noch absolut temperatur- und säurestabil. Auf diesen Sachverhalt ist die vierfach höhere und schnellere Bioverfügbarkeit zurückzuführen.

Die in großer Zahl bereits im Produkt befindlichen micellenartigen Einheiten, die die Fette (z.B. Coenzym Q_{10}) enthalten, sind stabil gegen die Temperatur- und Säureeinwirkungen im Magen. Sie gelangen unversehrt in den Dünndarm, lagern sich dort flächendeckend an die Schleimhautzellen an und können ungehindert und deshalb vierfach mehr und vierfach schneller von der Zelle aufgenommen werden, als dies bei der "normalen" Fettverdauung der Fall ist.

Für den Konsumenten bedeutet diese Tatsache einerseits einen wirtschaftlichen Vorteil, und andererseits die Gewißheit, daß das, was er erwirbt, rechtzeitig wirkt.

2 Die besondere Vorteile der zu patentierenden Erfindung

Die Bildung von Micellen ist für die Verdauung bzw. für die zelluläre Fettesorption absolut entscheidend und unabdingbare Voraussetzung. Sie erfolgt entweder mit Hilfe von Gallensekreten und Enzymen im Dünndarm oder gemäß der hier beschriebenen Erfindung bereits im Produkt. Die erfindungsgemäß im Produkt gebildeten Micellen müssen die folgenden Voraussetzungen erfüllen, um im Verdauungstrakt nicht als fett-, sondern als wasserlösliche Substanzen behandelt zu werden, so daß im Dünndarm keine besondere Micellenbildung mehr erforderlich ist:

1. Eine möglichst geringe Größe:

Je kleiner die Micellen im Produkt sind, desto geringer ist die Trübung im Trübungstest, wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht.

2. Magensäureresistenz

3. Langzeitstabilität im Produkt:

Die Langzeitstabilität im Produkt ist nur dann gegeben, wenn das Coenzym Q_{10} nach langer Verweilzeit nicht auskristallisiert und bei 37°C transparent bleibt.

Das wasserfreie wasserlösliche Coenzym Q_{10} -Konzentrat bietet bei einem Einsatz in Kapseln - besonders in gelatinefreien Kapseln (VegaGel), den Verbrauchern die Vorteile von zwei grundlegenden Neuentwicklungen in einem einzigen Produkt.

Daneben bietet wasserlösliches Coenzym Q₁₀ die folgenden Möglichkeiten:

- a) Der Kosmetikindustrie bietet sich die Möglichkeit, eine Hautpflegemittel herzustellen, bei dem das wertvolle Coenzym Q₁₀ von der Hautzelle tatsächlich aufgenommen wird. Es wurde gezeigt, welche Probleme die Aufnahme fettlöslicher Substanzen im Verdauungstrakt aufgrund des "Umwegs" über die Micellenbildung aufwirft. Diese Problematik ist bei der Aufnahme fettlöslicher Substanzen über die Haut noch weitaus größer, weil dort eine körpereigene Micellenbildung fehlt, die eine meßbare Aufnahme z.B. von Coenzym Q₁₀ überhaupt erst ermöglichen würde. Deshalb bietet wasserlösliches Coenzym Q₁₀ für den kosmetischen Bereich unvergleichlich bessere Einsatzmöglichkeiten.
- b) Der Getränkeindustrie bietet sich der große technische Vorteil, daß sich das wasserlösliche Coenzym Q₁₀ bestens zur Herstellung klarer Getränke mit hoher Attraktivität und enormem Zusatznutzen eignet (USA Patentschrift 6 048 566).

Das in dieser Schrift beschriebene Konzentrat ist jedoch für die Supplementierung in Kapseln oder anderen Darreichungsformen aufgrund seines hohen Wassergehaltes weniger geeignet.

Der Erfindung liegen deshalb Sinn und Zweck zugrunde, ein hochkonzentriertes, z.B. dreiprozentiges wasserfreies Coenzym Q₁₀-Konzentrat zu entwickeln, das bei Raum- oder Körpertemperatur (ohne zusätzliche Erwärmung) transparent und wasserlöslich ist und sich deshalb für Kapseln oder vergleichbare Darreichungsformen und für Kosmetika usw. besser technologisch verarbeitbar und besser bioverfügbar ist.

Dazu sieht die Erfindung ein wasserlösliches, im wesentlichen wasserfreies Ubichinon-Konzentrat vor, welches einen Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, das Ubichinon Q 10 sowie ein leichtes Öl mit hohem Triglyceridanteil vor. Als Emulgator empfiehlt sich vor allem das Polysorbat 80. Als leichtes Öl kommen vor allem pflanzliche Öle mit einem hohen Anteil an Triglyceriden wie etwa α -Linolensäure, γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure in Betracht. So enthält beispielsweise Distelöl bis zu 83% Linolsäure und bis zu 24% Ölsäure. Leinöl, das ebenfalls für den erfindungsgemäßen Zweck eingesetzt werden

- 6 -

kann, enthält bis zu 71% Linolensäure, bis zu 31% Linolsäure und bis zu 23% Ölsäure. Sonnenblumenöl, Sojaöl und Olivenöl enthalten entsprechende Bestandteile, so daß auch diese Öle für die Erfindung als leichte Öle verwendet werden können. Weitere zweckmäßige Merkmale des erfindungsgemäßen Konzentrats sind in den Unteransprüchen angegeben.

Das genannte Konzentrat kann nach der Erfindung in der Weise hergestellt werden, daß einem auf eine erhöhte Temperatur von über etwa 60°C erwärmten Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16 Coenzym Q 10 zugegeben und die Mischung bei der erhöhten Temperatur solange gerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, daß anschließend der Mischung ein auf die erhöhte Temperatur erwärmtes leichtes Öl zugegeben und diese zweite Mischung bei der erhöhten Temperatur solange gerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, wonach die zweite Mischung auf Zimmertemperatur abgekühlt werden kann. Weitere bevorzugte Ausgestaltungen des erfindungsgemäßen Verfahrens sind in weiteren Unteransprüchen angegeben.

Neben der Möglichkeit der direkten Anwendung des neuen Produkts in Kapseln oder vergleichbaren Darreichungsformen und in Kosmetika usw. bietet das neue Produkt im Vergleich zu wäßrigen Varianten die Vorteile, daß aufgrund seiner zähflüssigen Eigenschaft die Reaktions- und somit die Abbaugeschwindigkeit im Produkt herabgesetzt werden und daß bei längerer Lagerung keine Sedimente bzw. Bodensatz gebildet werden. Durch den Zusatz der genannten Öle wird eine mögliche Kristallisation im Konzentrat bei Körpertemperatur wirksam verhindert, so daß die Erfindung eine wesentliche Verbesserung gegenüber der US Patentschrift 6,048,566 darstellt. Das in dieser Patentschrift beschriebene Grundkonzentrat wäre unverdünnt bzw. wasserfrei erst bei über 45°C, d.h. bei weit höherer Temperatur als der Körpertemperatur (37°C) wasserlöslich.

Zur Erläuterung der Erfindung werden nachfolgend einige Herstellungsbeispiele für das Konzentrat mitgeteilt:

Herstellungsbeispiel 1:

- Material:**
- 1.) 30 g reines Coenzym Q₁₀ (gelbes Pulver)
 - 2.) 820 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, Lamesorb SMO 20)
 - 3.) 150 g Distelöl oder vergleichbares Pflanzenöl

Methode: 820 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polysorbat 80, werden auf ca. 85°C erhitzt. Dann werden 30 g reines Coenzym Q₁₀ (gelbes Pulver) hinzugegeben und die Mischung (Gesamtmenge 850 g) unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 5 Minuten) gerührt, bis sie homogen und transparent geworden ist. Anschließend werden dieser Mischung 150 g Distelöl oder vergleichbares Pflanzenöl zugegeben, nachdem dieses zuvor ebenfalls auf ca. 85°C erwärmt wurde und unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 2 Minuten) gerührt, bis die gesamte Mischung (1.000 g) ebenfalls homogen und transparent geworden ist. Nach Abkühlung auf Raum- oder Körpertemperatur bleiben Klarheit und Wasserlöslichkeit erhalten.

Trübung: Die Messung der Trübung erfolgte mit dem Turb 550 bzw. Turb 550 IR der Firma WTW und folgt den Empfehlungen der US EPA bzw. entspricht der ISO 7027 / DIN 27027. Die Trübungsmessung einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q₁₀ pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht, ergab den Meßwert

3,0 ± 0,2 bei Raumtemperatur

auf der Skala von 1 bis 1.000. Bei Werten zwischen 1,0 und 10,0 gilt die gemessene Substanz als klar.

Herstellungsbeispiel 2:

Material: 1.) 50 g reines Coenzym Q 10 (gelbes Pulver)

2.) 790 g Emulgator Polysorbat 80

3.) 160 g pflanzliches Distelöl

Methode: 790 g Polysorbat 80 werden auf ca. 85°C erhitzt. Dann werden 50 g Coenzym Q 10 hinzugegeben und die Mischung (840 g) unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (etwa 5 Minuten) gerührt, bis sie homogen und transparent geworden ist. Anschließend werden dieser Mischung 160 g Distelöl zugegeben, nach dem dieses zuvor ebenfalls auf ca. 85°C erwärmt worden war, und unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (etwa 2 Minuten) gerührt, bis die gesamte Mischung (1000 g) ebenfalls homogen und transparent geworden ist. Nach Abkühlung auf Raum- oder Körpertemperatur bleiben Klarheit und Wasserlöslichkeit erhalten.

Trübung: Die Trübungsmessung wurde auf die im Beispiel 1 genannte Weise ausgeführt, wobei wieder eine 0,01prozentige Verdünnung der vorstehenden Mischung mit Wasser benutzt wurde. Es ergab sich ein Meßwert von

5,0 +/- 0,2 bei Raumtemperatur

auf der Skala von 1 bis 1000, so daß Klarheit vorliegt.

Herstellungsbeispiel 3:

Material: 1.) 30 g reines Coenzym Q₁₀ (gelbes Pulver)

2.) 730 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, Lamesorb SMO 20)

3.) 140 g Distelöl oder vergleichbares Pflanzenöl

4.) 100 g Glycerin

Methode: 730 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polysorbat 80, werden auf ca. 85°C erhitzt. Dann werden 30 g reines Coenzym Q₁₀ (gelbes Pulver) hinzugegeben und die Mischung (Gesamtmenge 760 g) unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 5 Minuten) gerührt, bis sie homogen und transparent geworden ist. Anschließend werden dieser Mischung 140 g Distelöl und 100 g Glycerin zugegeben, nachdem diese zuvor ebenfalls auf ca. 85°C erwärmt wurden und unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 2 Minuten) gerührt, bis die gesamte Mischung (1.000 g) ebenfalls homogen und transparent geworden ist.

Trübung: Die Messung der Trübung erfolgte mit dem Turb 550 bzw. Turb 550 IR der Firma WTW und folgt den Empfehlungen der US EPA bzw. entspricht der ISO 7027 / DIN 27027. Die Trübungsmessung einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q₁₀ pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht, ergab den Meßwert

$4,0 \pm 0,2$ bei Raumtemperatur

auf der Skala von 1 bis 1.000. Bei Werten zwischen 1,0 und 10,0 gilt die gemessene Substanz als klar.

Für eine geringere Q 10 Konzentration wie im vorstehenden Herstellungsbeispiel 3 genügt eine entsprechend geringere Emulgatorkonzentration. Das beigegebene wasserfreie Glycerin dient daher als Füllstoff zur Auffüllung der Mischung auf 1000 g. Selbstverständlich können auch andere wasserfreie Füllstoffe verwendet werden.

Die Empfehlung zur Herstellung von fünfprozentigem wasserlöslichen Coenzym Q_{10} -Konzentraten wird wie folgt begründet:

- 1) eine höhere Coenzym Q_{10} -Konzentration als fünf Prozent birgt das Risiko einer Auskristallisation des enthaltenen Coenzym Q_{10} , was die Wasserlöslichkeit des Konzentrats gefährden bzw. herabsetzen könnte.
- 2) Eine niedrigere Coenzym Q_{10} -Konzentration als drei Prozent hätte zur Folge, daß zur Deckung des Tagesbedarfs eine größere Konzentratmenge mit einem entsprechend höheren Volumen erforderlich wäre, das allerdings für eine Verarbeitung in Kapseln zu groß wäre.

Ein Gramm des dreiprozentigen wasserlöslichen Coenzym Q_{10} -Konzentrats enthält 30 mg Coenzym Q_{10} . Diese Menge entspricht dem empfohlenen Tagesbedarf und läßt sich vom Volumen her in Kapseln verarbeiten.

Ausgehend von der weitaus besseren Bioverfügbarkeit des wasserlöslichen Coenzym Q_{10} -Konzentrats ist zur Deckung des bisher allgemein empfohlenen Tagesbedarfs von 30 mg Coenzym Q_{10} nur noch maximal die Hälfte - d.h. 15 mg Coenzym Q_{10} in wasserlöslicher Form (erfindungsgemäßer Variante) - erforderlich bzw. empfehlenswert. Diese Coenzym Q_{10} -Menge (15 mg) ist in 500 mg des wasserlöslichen Konzentrats enthalten.

Eine Kapsel, die 500 mg wasserlösliches Coenzym Q_{10} -Konzentrat nach Herstellungsbeispiel 3 mit 15 mg Coenzym Q_{10} enthält, enthält eine geringere Menge des Emulgators Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, Lamesorb SMO 20), die im Rahmen des Lebensmittelrechts täglich maximal aufgenommen werden darf. Produkttechnologisch sind dem Zusatz des Emulgators Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat keine Mengengrenzen gesetzt. Dabei gilt die Regelung "quantum satis".

Die nach den vorstehenden Herstellungsbeispielen 1 bis 3 entstandenen Konzentrate werden nach Abkühlung auf Raumtemperatur cremig und

undurchsichtig. Bei Erwärmung auf Körpertemperatur werden die Konzentrate transparent, (zäh-) flüssig und mit temperierten Wasser (ca. 37°C) leicht mischbar. Die Mischung dieser Konzentrate mit klarem Wasser ergibt eine vollkommen klare, stabile und magensäureresistente Lösung, in der sich das darin enthaltene Coenzym Q_{10} in Form von micellenartigen Einheiten befindet, die

- a) im Dünndarmbereich wie wasserlösliche Substanzen ohne Beteiligung von Gallensalzen vierfach schneller und quantitativ besser aufgenommen werden, und
- b) es erstmalig ermöglichen, daß eine ursprünglich fettlösliche Substanz in größerer Menge (im kosmetischen Bereich) in die tiefen Hautschichten eindringt.

Neben Kapseln lassen sich die nach den vorstehenden Herstellungsbeispielen 1 bis 3 entstandenen Konzentrate bei weicher und/oder harter Gelierung als Laminat und/oder Füllung in verschiedene Lebensmittel wie Schokolade usw. und Kaugummi verarbeiten. In unverdünnter, vorzugsweise jedoch verdünnter Form können die vorstehend genannten Konzentrate in Tropfflaschen oder Trinkampullen verpackt werden. Darüber hinaus lassen sich die Konzentrate in Zahnpflege- und -reinigungsmittel (Zahncremes) einbringen.

ANSPRÜCHE

1. Wasserlösliches, im wesentlichen wasserfreies Ubichinon-Konzentrat enthaltend einen Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, das Ubichinon Q 10 sowie ein leichtes Triglyceride enthaltendes Öl.
- 5 2. Konzentrat nach Anspruch 1 mit Polysorbat 80 als Emulgator.
3. Konzentrat nach Anspruch 1 oder 2 mit einem Gehalt an Q 10 von etwa 3 Gew.%.
- 10 4. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem Gehalt an Distelöl und/oder Leinöl und/oder Sojaöl und/oder Sonnenblumenöl als pflanzliche Öle.
5. Konzentrat nach Anspruch 4 mit einem Gehalt an Distelöl von etwa 8 Gew.%
15 bis etwa 20 Gew.%, vorzugsweise von etwa 12 Gew.% bis etwa 15 Gew.%.
6. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem oder mehreren wasserfreien Füllstoffen wie beispielsweise Glycerin.
- 20 7. Konzentrat nach Anspruch 6 mit einem Gehalt an Füllstoffen von bis zu etwa 35 Gew.%.
8. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem Gehalt an Emulgator von etwa 50 Gew.% bis etwa 85 Gew.%.
- 25 9. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem Zusatz an Verdickungsmittel, beispielsweise Gelatine, und/oder Pektin und/oder Agar-Agar und/oder Gummi arabicum.

10. Oral zu applizierende Kapsel mit einer insbesondere gelatinefreien Hülle, welche ein Konzentrat nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche enthält.
- 5 11. Hautpflegemittel mit einem Zusatz eines Konzentrats nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9.
12. Zahnpflegemittel mit einem Zusatz eines Konzentrats nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9.
- 10 13. Verfahren zur Herstellung eines Konzentrats nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß einem auf eine erhöhte Temperatur von über etwa 60°C erwärmten Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16 reines Coenzym Q 10 hinzugegeben und die Mischung bei
15 der erhöhten Temperatur solange gerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, anschließend der Mischung ein auf die erhöhte Temperatur erwärmtes, leichtes Triglyceride enthaltendes Öl zugegeben und diese zweite Mischung bei der erhöhten Temperatur solange gerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, und darnach die zweite Mischung auf
20 Zimmertemperatur abgekühlt wird.
14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet daß als erhöhte Temperatur eine Temperatur von etwa 85°C gewählt wird.
- 25 15. Verfahren nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, daß als pflanzliches Öl Distelöl und/oder Leinöl und/oder Sojaöl und/oder Sonnenblumenöl eingesetzt werden.
- 30 16. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß als Emulgator Polysorbat 80 verwendet wird.

17. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß der zweiten Mischung ein oder mehrere auf die erhöhte Temperatur erwärmte wasserfreie Füllstoffe zugesetzt werden.
- 5 18. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß als Füllstoff Glycerin gewählt wird.
19. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Emulgator, das Ubichinon und das pflanzliche Öl in
10 solchen Mengen eingesetzt werden, daß die zweite Mischung einen Emulgator-Gehalt von etwa 50 Gew.% bis etwa 85 Gew.%, der Ubichinon-Gehalt etwa 3 Gew.% und der Gehalt an pflanzlichem Öl von etwa 8 Gew.% bis etwa 20 Gew.%, vorzugsweise von etwa 12 Gew.% bis etwa 15 Gew.% betragen.
- 15 20. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß Füllstoffe bis zu etwa 35 Gew.% zugesetzt werden.
21. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass der zweiten Mischung ein Verdickungsmittel etwa in der
20 Form von Gelatine, und/oder Pektin, und/oder Agar-Agar und/oder Gummi arabicum zugesetzt wird.

1/4

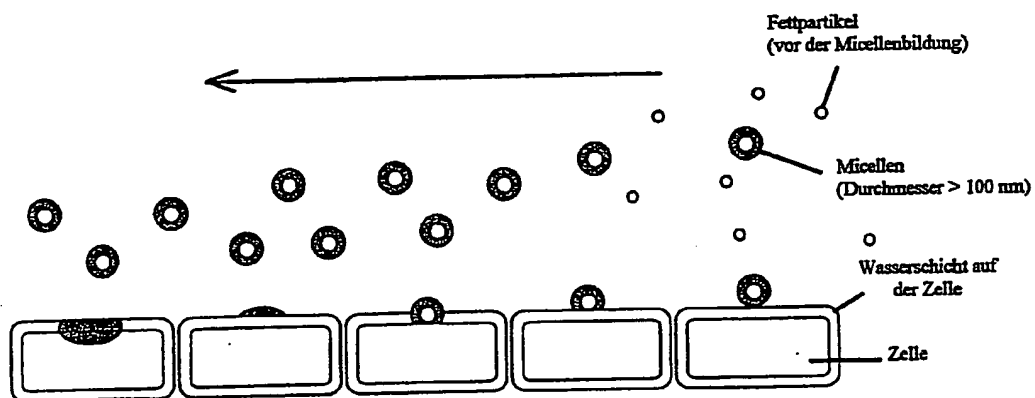


FIG. 1

2/4

Herstellungsmethode einer Emulsion
(Umkehrung durch Wärme und Säureeinflüsse)

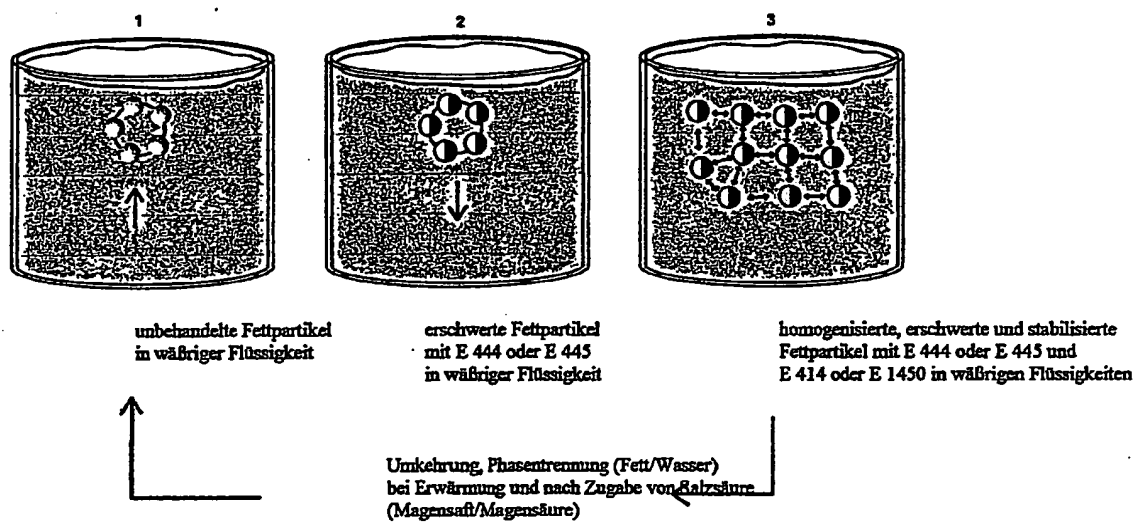


FIG. 2

NOT FURNISHED AT TIME OF PUBLICATION

4/4

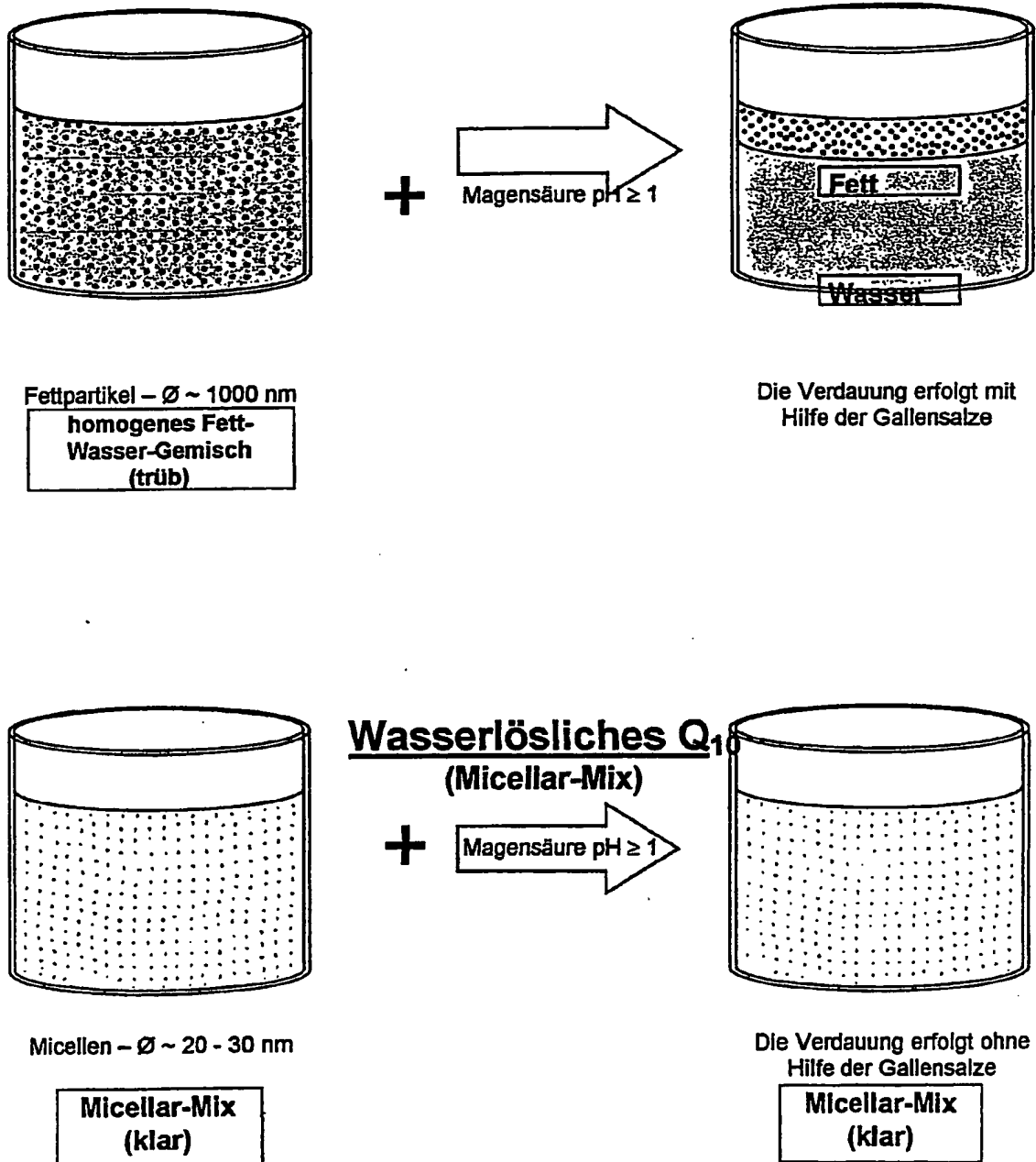


FIG. 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/07195

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K7/48 A61K7/16 A61K9/107 A61K47/14 A61K47/44 A61K31/12		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K A61Q Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P Y	US 6 300 377 B1 (CHOPRA RAJ K) 9 October 2001 (2001-10-09) the whole document	1-4,6-9, 11,12 1-21
X,P Y	WO 01 52822 A (CHOPRA RAJ K) 26 July 2001 (2001-07-26) the whole document	1-4,6-9, 11,12 1-21
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 198031 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A96, AN 1980-54569C XP002217296 & JP 55 081813 A (NISSHIN FLOUR MILLING CO), 20 June 1980 (1980-06-20) abstract -/-	1,4,11
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *A* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 October 2002		Date of mailing of the international search report 31/10/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Molina de Alba, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte d Application No

PCT/EP 02/07195

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 617 957 A (INVERNI DELLA BEFFA FARMA) 5 October 1994 (1994-10-05) the whole document	1,11
X	EP 0 196 085 A (EISAI CO LTD) 1 October 1986 (1986-10-01) abstract; examples 4,8,11	1,6,7,11
X	DE 32 24 619 A (FREUNT IND CO LTD) 19 May 1983 (1983-05-19) page 8, paragraph 3 page 11, line 16 page 22, line 14 - line 17	1
Y	EP 0 179 583 A (MERCK & CO INC) 30 April 1986 (1986-04-30) the whole document	1-21
Y,P	DE 101 04 847 A (AQUANOVA GETRAENKETECHNOLOGIE) 20 December 2001 (2001-12-20) the whole document	1-21
A	WO 98 21984 A (BEHNAM DARIUSH ;ELSTNER ERICH F (DE); AQUA NOVA GETRAENKETECHNOLOG) 28 May 1998 (1998-05-28) abstract page 8, paragraph 1	1-21
A	EP 0 023 349 A (EISAI CO LTD) 4 February 1981 (1981-02-04) page 1 -page 2	1-21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 02/07195

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6300377	B1	09-10-2001	NONE	
WO 0152822	A	26-07-2001	AU 2967901 A WO 0152822 A1	31-07-2001 26-07-2001
JP 55081813	A	20-06-1980	JP 1488326 C JP 63039566 B	23-03-1989 05-08-1988
EP 0617957	A	05-10-1994	IT 1263840 B AU 5911994 A EP 0617957 A1 FI 941447 A JP 7069874 A US 5443842 A	04-09-1996 06-10-1994 05-10-1994 01-10-1994 14-03-1995 22-08-1995
EP 0196085	A	01-10-1986	JP 61221131 A AT 77742 T CA 1266617 A1 DE 3685832 D1 DE 3685832 T2 EP 0196085 A2 ES 553499 D0 ES 8706440 A1 US 4827062 A	01-10-1986 15-07-1992 13-03-1990 06-08-1992 17-12-1992 01-10-1986 16-06-1987 16-09-1987 02-05-1989
DE 3224619	A	19-05-1983	JP 1788445 C JP 4074339 B JP 58013508 A JP 1470302 C JP 58077810 A JP 62030965 B CH 652307 A5 DE 3224619 A1 KR 8800970 B1 US 4751241 A	10-09-1993 26-11-1992 26-01-1983 14-12-1988 11-05-1983 06-07-1987 15-11-1985 19-05-1983 07-06-1988 14-06-1988
EP 0179583	A	30-04-1986	AU 4825285 A EP 0179583 A1 JP 61091117 A ZA 8507629 A	10-04-1986 30-04-1986 09-05-1986 29-10-1986
DE 10104847	A	20-12-2001	DE 10104847 A1	20-12-2001
WO 9821984	A	28-05-1998	DE 19647352 C1 AU 5552398 A WO 9821984 A1 EP 0948266 A1 JP 2001504343 T NO 992274 A US 6048566 A	18-09-1997 10-06-1998 28-05-1998 13-10-1999 03-04-2001 11-05-1999 11-04-2000
EP 0023349	A	04-02-1981	JP 1010494 B JP 1527919 C JP 56018914 A CA 1159767 A1 DE 3070508 D1 EP 0023349 A2 ES 493679 D0	22-02-1989 30-10-1989 23-02-1981 03-01-1984 23-05-1985 04-02-1981 01-07-1981

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/07195

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0023349	A	ES 8106408 A1	01-11-1981
		PH 16762 A	15-02-1984
		US 4325942 A	20-04-1982

Internales Aktenzeichen

A. KLASSEIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

Researchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

Researcherte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Y Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

***L** Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

*O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

***8* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist**

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

18. Oktober 2002

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

31/10/2002

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Bevollmächtigter Bediensteter

Molina de Alba, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter alios Aktenzeichen

PCT/EP 02/07195

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 617 957 A (INVERNI DELLA BEFFA FARMA) 5. Oktober 1994 (1994-10-05) das ganze Dokument	1, 11
X	EP 0 196 085 A (EISAI CO LTD) 1. Oktober 1986 (1986-10-01) Zusammenfassung; Beispiele 4,8,11	1,6,7,11
X	DE 32 24 619 A (FREUNT IND CO LTD) 19. Mai 1983 (1983-05-19) Seite 8, Absatz 3 Seite 11, Zeile 16 Seite 22, Zeile 14 - Zeile 17	1
Y	EP 0 179 583 A (MERCK & CO INC) 30. April 1986 (1986-04-30) das ganze Dokument	1-21
Y,P	DE 101 04 847 A (AQUANOVA GETRAENKETECHNOLOGIE) 20. Dezember 2001 (2001-12-20) das ganze Dokument	1-21
A	WO 98 21984 A (BEHNAM DARIUSH ;ELSTNER ERICH F (DE); AQUA NOVA GETRAENKETECHNOLOG) 28. Mai 1998 (1998-05-28) Zusammenfassung Seite 8, Absatz 1	1-21
A	EP 0 023 349 A (EISAI CO LTD) 4. Februar 1981 (1981-02-04) Seite 1 -Seite 2	1-21

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern des Aktenzeichens

PCT/EP 02/07195

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6300377	B1	09-10-2001	KEINE
WO 0152822	A	26-07-2001	AU 2967901 A WO 0152822 A1 31-07-2001 26-07-2001
JP 55081813	A	20-06-1980	JP 1488326 C JP 63039566 B 23-03-1989 05-08-1988
EP 0617957	A	05-10-1994	IT 1263840 B AU 5911994 A EP 0617957 A1 FI 941447 A JP 7069874 A US 5443842 A 04-09-1996 06-10-1994 05-10-1994 01-10-1994 14-03-1995 22-08-1995
EP 0196085	A	01-10-1986	JP 61221131 A AT 77742 T CA 1266617 A1 DE 3685832 D1 DE 3685832 T2 EP 0196085 A2 ES 553499 D0 ES 8706440 A1 US 4827062 A 01-10-1986 15-07-1992 13-03-1990 06-08-1992 17-12-1992 01-10-1986 16-06-1987 16-09-1987 02-05-1989
DE 3224619	A	19-05-1983	JP 1788445 C JP 4074339 B JP 58013508 A JP 1470302 C JP 58077810 A JP 62030965 B CH 652307 A5 DE 3224619 A1 KR 8800970 B1 US 4751241 A 10-09-1993 26-11-1992 26-01-1983 14-12-1988 11-05-1983 06-07-1987 15-11-1985 19-05-1983 07-06-1988 14-06-1988
EP 0179583	A	30-04-1986	AU 4825285 A EP 0179583 A1 JP 61091117 A ZA 8507629 A 10-04-1986 30-04-1986 09-05-1986 29-10-1986
DE 10104847	A	20-12-2001	DE 10104847 A1 20-12-2001
WO 9821984	A	28-05-1998	DE 19647352 C1 AU 5552398 A WO 9821984 A1 EP 0948266 A1 JP 2001504343 T NO 992274 A US 6048566 A 18-09-1997 10-06-1998 28-05-1998 13-10-1999 03-04-2001 11-05-1999 11-04-2000
EP 0023349	A	04-02-1981	JP 1010494 B JP 1527919 C JP 56018914 A CA 1159767 A1 DE 3070508 D1 EP 0023349 A2 ES 493679 D0 22-02-1989 30-10-1989 23-02-1981 03-01-1984 23-05-1985 04-02-1981 01-07-1981

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Verwendungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inter. des Aktenzeichens

PCT/EP 02/07195

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0023349	A	ES 8106408 A1	01-11-1981
		PH 16762 A	15-02-1984
		US 4325942 A	20-04-1982